

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1912

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Paul GAILLARD

Ancien Interne des Hôpitaux de Clermont-Ferrand

Licencié ès sciences

Né le 25 mars 1884, à Clermont-Ferrand

De la Valeur du Sulfate de Magnésie

EN THÉRAPEUTIQUE

SES PROPRIÉTÉS PURGATIVES

EN

Injectons Hypodermiques

Président : M. ALBERT ROBIN, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (v^{ie})

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

Anatomie.	MM. NICOLAS
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale.	WEISS
Chimie organique et Chimie générale.	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.	ACHARD
Pathologie médicale.	WIDAL
Pathologie chirurgicale.	TESSIER
Anatomie pathologique.	X.
Histologie.	PIERRE MARIE
Opérations et appareils.	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.	HARTMANN
Thérapeutique.	POUCHET
Hygiène.	MARFAN
Médecine légale.	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.	LETULLE
	ROGER
Clinique médicale.	DEBOVE
	LANDOUZY
	GILBERT
	CHAUFFARD
	HUTINEL
Maladies des enfants.	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.	DEJERINE
	DELBET
Clinique chirurgicale.	QUENU
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	N.
	BAR
Clinique d'accouchements.	PINARD
	RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique.	POZZI
Clinique chirurgicale infantile.	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	REITTERER
BRINDEAU	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BROCA (A.)	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVLRE
CAMUS	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'en-tend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR ALBERT ROBIN

Professeur de Clinique thérapeutique
à la Faculté de médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Beaujon
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

*Hommage de ma respectueuse
reconnaissance.*

A LA PIEUSE MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

*Témoignage de mon affection et
de ma reconnaissance.*

A MON FRÈRE, A MON ONCLE

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

Affectueux dévouement.

AVANT-PROPOS

Au moment où nous arrivons au terme de nos études médicales, il nous est doux de revenir par la pensée à quelques années en arrière; car à ce souvenir du passé est lié, d'une façon inaltérable, le sentiment de la reconnaissance que nous gardons au fond du cœur envers tous les maîtres qui ont contribué à notre formation médicale.

Nous avons eu la bonne fortune de commencer nos études à l'École de Médecine de Clermont-Ferrand, et les bons moments que nous y avons vécus, surtout pendant notre internat à l'Hôtel-Dieu, sont de ceux qui laissent un souvenir ineffaçable.

Ce fut pour nous à la fois un honneur et un plaisir que de pouvoir être l'interne de M. le professeur Bousquet, directeur de l'École de Médecine, professeur de clinique chirurgicale, ainsi que de M. le professeur Maurin, professeur de clinique médicale. Ils nous ont donné, en même temps que cet enseignement clinique qui restera le meilleur de ce que nous avons appris au cours de nos études, le témoignage constant de leur amitié. Nous savons tout l'intérêt

qu'ils ont continué à nous porter depuis que nous avons dû quitter l'Hôtel-Dieu de Clermont ; nous leur engagerons toujours la plus sincère reconnaissance.

Nous sommes heureux aussi d'adresser nos remerciements à MM. les professeurs Buy et Billard, dont nous avons suivi avec tant de plaisir les belles leçons à l'Amphithéâtre et l'enseignement au lit du malade ; à M. le professeur Argaud, auprès de qui nous avons toujours trouvé l'accueil le plus bienveillant.

Nos remerciements vont encore à MM. les professeurs Lepetit, Piollet, Mally, Moureyre, Mornac, Dionis du Séjour et Gros, qui, soit à l'École de Médecine, soit à l'hôpital, nous ont donné le meilleur de leur enseignement.

Enfin nous n'oublions pas que c'est à la maternité de Clermont que nous avons commencé l'étude de l'obstétrique ; nous y avons suivi avec intérêt les belles leçons cliniques de M. le professeur Planchard, professeur de clinique obstétricale. Mais les débuts nous ont été bien facilités par la bienveillance que nous a manifestée M^{lle} Dufau, sage-femme en chef de la maternité ; que sa modestie nous permette de lui exprimer l'hommage de notre reconnaissance et de notre respectueuse sympathie.

MM. les chefs de clinique, Bellet, Jarron et Robert nous ont toujours prodigué de la façon la plus amicale leurs conseils éclairés ; nous garderons fidèlement le souvenir des bons moments passés avec eux au cours de notre internat.

A Paris, nous avons eu l'honneur d'être l'élève, à l'hôpital des Enfants-Malades, de M. le professeur Hutinel, professeur de clinique médicale infantile ; nous emportons un souvenir ineffaçable de ses excellentes leçons.

Nous avons fait notre stage d'accouchements à la maternité de l'hôpital Saint-Antoine ; nous remercions MM. les D^{rs} Doléris et Cathala du bel enseignement qu'ils nous y ont donné.

Enfin au cours de notre dernière année d'études, nous avons eu le grand honneur de suivre le service de M. le professeur Albert Robin à l'hôpital Beaujon et d'assister à ses belles leçons de clinique thérapeutique, qui nous seront bientôt d'une si grande utilité. Qu'il reçoive encore l'hommage de toute notre reconnaissance.

Nous voudrions en écrivant ces lignes n'avoir pas seulement satisfait à un banal usage, mais avoir exprimé combien nous sentons tout ce que nous devons à ces maîtres dévoués qui nous ont donné leur enseignement, leurs conseils et dont l'exemple sera notre meilleur guide au cours de notre carrière médicale.

Nous voudrions n'avoir oublié personne ; en tout cas, que tous ceux qui de près ou de loin, tant à la Faculté que dans les Hôpitaux, nous ont été de quelque utilité, ou nous ont porté quelque intérêt, reçoivent ici l'expression de notre gratitude.

A tous nos bons camarades d'études nous adressons notre bien affectueux souvenir.

De la Valeur du Sulfate de Magnésie

EN THÉRAPEUTIQUE

Ses propriétés purgatives

EN

INJECTIONS HYPODERMIQUES

INTRODUCTION

Après avoir exposé quelques généralités sur le sulfate de magnésie, et rappelé brièvement les diverses formes sous lesquelles il a été utilisé en thérapeutique, nous nous proposons d'étudier son action en injections hypodermiques au point de vue purgatif.

C'est sur l'instigation de M. le professeur Albert Robin, que M. le Dr Sourdél, alors qu'il était son interne, eut l'occasion de prendre plusieurs observations à ce sujet et nous conseilla de continuer ses recherches pour en tirer une conclusion pratique.

Nous tenons, avant de commencer l'exposé de ce modeste travail, à remercier encore M. le professeur Albert Robin, pour la bienveillance qu'il nous a témoignée.

M. le Dr Sourdél ne nous a ménagé ni son temps,

ni ses bons conseils ; nous sommes heureux de lui en exprimer ici toute notre reconnaissance.

Que M. le Dr Gy, chef de clinique de M. le professeur Albert Robin, qui a bien voulu s'intéresser à nos travaux et faciliter notre tâche, reçoive l'expression de notre gratitude.

GÉNÉRALITÉS

LE SULFATE DE MAGNÉSIE. — SES PROPRIÉTÉS PHYSIQUES
ET CHIMIQUES. — SES DIVERS EMPLOIS EN THÉRAPEU-
TIQUE

Le sulfate de magnésie, encore appelé sel d'Epsom, sel de Sedlitz, sel d'Angleterre, a pour formule chimique $\text{SO}^4 \text{Mg. 7 H}^2 \text{O}$.

Il existe abondamment dans la nature ; c'est ainsi qu'on le trouve dans les terrains dolomitiques, dans les eaux de la mer, et dans un certain nombre d'eaux minérales, formant un groupe particulier connu sous le nom d'eaux sulfatées magnésiennes. Nous citerons celles de Montmirail en France, d'Epsom en Angleterre, de Sedlitz, de Pullna, de Seidschutz en Bohême, de Friedrichshall en Allemagne.

PRÉPARATION INDUSTRIELLE

Il y a trois moyens principaux de l'obtenir :

1° Par concentration des eaux de la mer, privées du chlorure de sodium, ou des eaux minérales de Sedlitz et d'Epsom ;

2° En traitant la dolomie (carbonate de chaux et de magnésie) par de l'acide sulfurique. Il se fait du sulfate de chaux insoluble et du sulfate de magnésie que l'on fait cristalliser par évaporation;

3° En grillant à l'air les schistes magnésiens et pyriteux et en les soumettant ensuite à des lessivages méthodiques; il se fait des oxydes de cuivre et de fer insolubles et du sulfate de magnésie.

Le sulfate de magnésie ainsi préparé, doit ensuite être purifié. Pour cela, on fait bouillir sa solution, préalablement traitée par un courant de chlore, avec de la magnésie qui précipite, à l'état d'oxyde, le fer et le cuivre qu'elle pourrait contenir; on filtre, on concentre à 40 degrés B ($D = 1,36$) et on fait cristalliser.

Propriétés. — Il se présente sous la forme de petits cristaux allongés, prismatiques, transparents, de saveur amère et salée, s'effleurissant à l'air sec.

Il est soluble dans son poids d'eau froide, et dans 0,15 d'eau bouillante; mais il est insoluble dans l'alcool.

Chauffé, il subit la fusion aqueuse; à 100 degrés il perd $2 \text{ H}_2\text{O}$, à 135 degrés il perd $4 \text{ H}_2\text{O}$; à 210 degrés il devient anhydre. Sa solution est neutre au tournesol et ne précipite pas à froid par le bicarbonate de soude.

Impuretés et falsifications. — Le sulfate de magnésium peut contenir comme impuretés, du chlorure de magnésium et des sulfates de fer et de cuivre. On le

fraude par addition de sulfate de soude, qui quelquefois même, le remplace complètement.

Essai. — On l'effectue sur la solution du sel. Le chlorure de magnésium n'a pas d'importance. Le sulfate de fer sera coloré en bleu par le ferricyanure de potassium.

Le sulfate de cuivre sera coloré en bleu par l'ammoniaque et en brun par le ferricyanure de potassium.

Pour reconnaître le sulfate de soude, on peut opérer de deux façons différentes :

1° Si la substitution est totale, la solution du sel ne précipitera pas par le carbonate de soude et précipitera par le biméta-antimoniade de potassium ;

2° Si la substitution est partielle, on ajoute à la solution du sel, et à chaud, de l'eau de baryte en excès, qui précipite la magnésie, on filtre, on ajoute de l'acide sulfurique pour précipiter l'excès de baryte, on filtre à nouveau et on évapore la liqueur ; le résidu, s'il y en a un, est du sulfate de soude. Le sulfate de magnésie pur ne laisse rien après ce traitement.

Le sulfate de zinc, avec lequel on peut le confondre, précipite en blanc par le sulfure d'ammonium et en jaune sale par le ferricyanure de potassium, ce que ne fait pas le sulfate de magnésie.

Ses différents usages thérapeutiques. — Le sulfate de magnésie, en dehors de son action purgative

bien connue, possède une action calmante dans les inflammations de divers organes.

Plusieurs auteurs ont obtenu de bons résultats par l'application faite localement d'une solution saturée de sulfate de magnésie, dans le cas d'érysipèle et d'autres processus inflammatoires, notamment dans l'orchite. Il exerce, employé de cette façon, une action calmante des douleurs, rapide dans le rhumatisme articulaire aigu. Choksy (de Bombay), en particulier, dit avoir employé cette méthode dans 75 cas d'érysipèles et de phlegmons ; la tuméfaction diminua dans beaucoup de cas, les douleurs disparurent et la fièvre tomba. Les résultats seraient, d'après cet auteur, particulièrement remarquables dans l'érysipèle de la face (*the Lancet*, 4 février 1911).

Le sulfate de magnésie a été employé aussi en injections intra-rachidiennes contre la névralgie sciatique, les crises gastriques et les douleurs fulgurantes du tabès.

La dose moyenne employée est de 1 centimètre cube d'une solution à 25 o/o, par 10 kilogrammes de poids. Marinesco a employé la même méthode des injections intra-rachidiennes dans la chorée de Sydenham et dit en avoir obtenu des résultats remarquables.

Enfin il a encore été employé de la même façon pour diminuer les spasmes du tétanos.

Martignon dans sa thèse en 1908, déclare qu'il exerce ainsi une action sédative marquée ; et que même l'injection intra-rachidienne permet d'obtenir l'anesthésie générale.

Paoli reprend la question dans sa thèse en 1909 et aboutit à des conclusions analogues.

Ces deux auteurs employaient une solution de sulfate de magnésie à 25 o/o et injectaient dans le canal céphalo-rachidien un centimètre cube par 25 livres de poids du corps.

Il est probable qu'il faut distinguer dans les effets du sulfate de magnésium, l'action due au magnésium, et celle qui est due à la fonction sulfate.

D'après M. le professeur Pouchet, l'absorption du magnésium détermine une augmentation des oxydations et de l'élimination des déchets azotés.

A petites doses il aurait en outre une action excitante sur la fibre musculaire. Il exerce aussi sur le système nerveux périphérique une action analogue à celle du curare, qui avait été bien vue par Jolyet et Cahours, dès 1869. Ces auteurs disent en effet dans les *Archives de physiologie*, à propos de cette action du magnésium : « Qu'on ne peut s'empêcher de la comparer à l'action propre du curare et des poisons des nerfs moteurs. »

En 1910, Mathews et Brooks, signalent le même fait dans l'article intitulé : *On the action of magnesium sulphate (In the journ. of. pharm. and. exp. ther.)*.

L'introduction des sulfates dans l'organisme exercerait une action suspensive sur l'excrétion chlorurée, et Mariéteau a signalé dans sa thèse en 1904, que par ce mécanisme, les œdèmes pouvaient être augmentés chez des malades atteints de rétention chlorurée.

Quoi qu'il en soit, l'action la plus connue du sulfate de magnésie est son action purgative ; on le considère même comme le type des purgatifs salins ; et c'est encore le plus usuel de tous, bien qu'il ait été utilisé ainsi depuis 1675 environ. Il se donne par ingestion à la dose moyenne de 30 grammes ; il a l'inconvénient d'avoir une saveur amère très désagréable, qu'on a cherché à masquer par de l'eau de cannelle, de l'essence de menthe, du suc de réglisse, de l'acide tartrique. Employé aux doses habituelles de 30 à 40 grammes, il ne détermine pas d'effets toxiques, car il s'élimine rapidement.

On l'a retrouvé dans l'urine ; on sait également qu'il passe dans le lait des nourrices et peut provoquer de la diarrhée chez les nourrissons. D'ailleurs l'absorption des substances purgatives ingérées par la bouche, leur passage dans le sang, est aujourd'hui absolument démontré.

Il était par suite naturel que l'on songe à rechercher s'il est possible d'obtenir un effet analogue en introduisant directement ce sel dans la circulation.

La voie sous-cutanée a été employée par Calcaterra dans l'épilepsie de la chorée ; il déclare que, après avoir fait, à des malades atteints de ces deux affections, des injections hypodermiques de sulfate de magnésie, il a vu les crises s'espacer notablement.

Dans le *Bulletin médical* du 5 août 1911, nous trouvons signalés les essais faits par M. Broshear Jackson, chirurgien de l'hôpital Mercy, à Philadelphie. Cet auteur déclare avoir traité avec succès 5 cas

de rhumatisme articulaire aigu, au moyen des injections intra-musculaires de sulfate de magnésie.

La solution qu'il emploie est une solution aqueuse de sulfate de magnésie à 25 o/o, soigneusement stérilisée, dont il injecte chez l'adulte 4 centimètres cubes dans les muscles, soit de la région intra-scapulaire, soit de la fesse ; chez l'enfant, 1 centimètre cube par 25 livres de poids du corps.

Les premières injections sont répétées tous les jours, puis on les espace et on les pratique un jour sur deux. Généralement, le jour qui suit la deuxième ou la troisième piqûre, la fièvre tombe, les douleurs s'apaisent et il est rare, d'après M. Jackson, qu'au bout de cinq à six piqûres, le rhumatisme ne soit pas jugulé. Cette méthode a été employée par M. Jackson chez des malades qui ne pouvaient supporter le salicylate de soude (bourdonnements, vertiges, nausées) et a ainsi obtenu la guérison avec le sulfate de magnésie, alors que le médicament considéré comme spécifique du rhumatisme articulaire ne pouvait être utilisé.

A noter que ces injections ont produit chez certains sujets un effet purgatif net, alors que chez les autres on n'a pas observé la moindre action de ce genre.

Nous nous proposons d'étudier spécialement l'action du sulfate de magnésie par voie sous-cutanée, au point de vue purgatif ; nous croyons intéressant de rappeler auparavant ce qu'est la purgation hypodermique, son intérêt, les diverses tentatives auxquelles elle a donné lieu jusque là.

CHAPITRE PREMIER

LA PURGATION HYPODERMIQUE

La voie ordinaire de l'introduction des purgatifs dans l'organisme est le tube digestif, et dans la très grande majorité des cas, son orifice supérieur. Cependant il est des cas relativement nombreux où il est impossible d'employer la voie buccale. On doit par exemple y renoncer dans des cas de vomissements incoercibles, et encore, chez des individus plongés dans le coma, ou atteints de dysphagie. Dans les cas d'intolérance gastrique, on en était réduit à ordonner un lavement purgatif, qui d'abord n'est souvent pas conservé, et en tout cas ne réussit pas toujours.

Il était naturel que l'on songe à obtenir un effet purgatif d'une autre façon. Nous ne ferons que signaler la méthode iatraleptique ou des frictions ; c'est ainsi qu'Orfila employait dans un but purgatif des frictions sur l'abdomen faites avec de l'huile de croton.

Mais une autre voie s'offre à nous, c'est la voie hypodermique, qui paraît présenter de sérieux avantages ; le premier consiste dans la facilité et la rapi-

dité d'administration du purgatif de cette façon ; de plus il pourra agir ainsi sur tout l'intestin, alors que le lavement n'intéresse que la portion inférieure de celui-ci.

Et, en outre, combien de personnes ont pour les purgatifs une répugnance telle qu'il leur est impossible de les avaler, ou bien, si elles peuvent s'y contraindre, les vomissent aussitôt. Combien dans nombre de cas, la technique de la purgation serait simplifiée, s'il était possible par une injection d'un centimètre cube d'une solution bien maniable, d'obtenir les mêmes résultats que par l'ingestion de 30 grammes d'huile de ricin ou de sulfate de magnésie.

Nous ne doutons pas que beaucoup de personnes préféreraient une légère piqûre n'entraînant aucune douleur et ne donnant lieu à aucun danger, à l'absorption de liquides d'un goût désagréable.

Ce qu'il faut avoir c'est un médicament qui puisse facilement être mis en solution et qui possède des propriétés purgatives.

Nous allons passer en revue les essais qui ont été faits dans cette voie en dehors du sulfate de magnésie auquel nous consacrerons le reste de notre travail.

Les tentatives qui ont pu être faites en vue de réaliser un purgatif injectable sont relativement récentes. On sait en effet que c'est seulement en 1853, que A. Wood (d'Édimbourg) eut l'idée de se servir pour injecter sous la peau des solutions médi-

camenteuses, de la seringue bien connue et qui a d'ailleurs gardé son nom, que Pravaz (de Lyon) avait fait construire pour injecter dans les anévrismes quelques gouttes de perchlorure de fer.

C'est à Béhier que revient l'honneur d'avoir été en France le promoteur de cette méthode, qui depuis a pris une extension si considérable, et qui a rendu de si grands services. Ne sait-on pas depuis longtemps, dans un ordre d'idées analogues à celui dont nous voulons nous occuper, que les injections sous-cutanées d'émétine, d'apomorphine font vomir?

Claude Bernard, en 1857, dans ses *Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses* dit : « le sulfate de soude introduit directement dans les veines, purge aussi bien et même mieux que dans l'intestin. » Il fait aussi une allusion à la pratique des injections sous-cutanées purgatives, lorsqu'il dit : « Pourquoi le sulfate de magnésie placé sous la peau purge-t-il par l'intestin ? »

Mais ce n'est que dans la période qui s'étend de 1875 à 1879 que l'on retrouve des essais faits de divers côtés sur le sulfate de magnésie et dont nous nous réservons de parler en détail plus loin.

E. Labbé, dans son excellent article sur l'action physiologique des purgatifs publié dans *le Journal de thérapeutique* de 1874, parle des diarrhées qui suivent l'injection sous la peau d'une dose assez forte d'extrait de fève de calabar et de quelques centigrammes d'émétine.

Fronmüller signale en 1878 l'action purgative des

injections sous-cutanées d'aloès: « l'intérêt de pouvoir donner des substances purgatives et diurétiques sans agir directement sur l'estomac et l'intestin, ne fait aucun doute dans un certain nombre de cas comme par exemple, la stricture de l'œsophage et de l'intestin, l'ulcère et le cancer de l'estomac, les inflammations chroniques de l'intestin, ou encore chez les aliénés rebelles et les enfants récalcitrants » (*in Memorabilien*, 1878).

Il donne un exposé d'observations où il relate seulement 1/5 d'insuccès.

En 1902, W.-E. Dixon consacre aux purgatifs hypodermiques un article intéressant dont nous aurons l'occasion de reparler à propos du sulfate de magnésie; il signale comme substances végétales pouvant augmenter le péristaltisme par voie sous-cutanée, l'aloïne, la colocynthine et la podophyllotoxine, principes actifs de l'aloès, de la coloquinte, du podophyllin.

Une action analogue a été signalée pour l'acide cathartique et la convolvuline, principes actifs du séné et du jalap.

Mais il y aurait lieu d'entreprendre de nouvelles recherches pour chacune de ces substances afin de pouvoir conclure sur leur degré d'activité.

Georges Giraud, dans sa thèse en 1904, étudie l'action purgative en injections hypodermiques du chlorhydrate d'apocodéine, et déclare avoir obtenu des succès dans les 2/3 des cas environ; la dose moyenne employée était de 2 centigrammes.

Jean Lassolle reprend la question dans sa thèse en 1910, et donne de nouvelles observations sur l'action du chlorhydrate d'apocodéine, auquel il reconnaît une action laxative.

Enfin nous signalerons pour terminer les essais qui ont été tentés durant ces dernières années par les injections hypodermiques de phénolphtaléine en solution huileuse.

L'action irritante déterminée par l'injection de cette substance en solution aqueuse, serait ainsi fortement diminuée, comme l'a montré un travail récent de M. A. Martenet.

Malheureusement, la plupart des substances dont nous venons de parler déterminent au lieu de l'injection une douleur assez intense, qui les a certainement empêchées d'entrer dans la pratique d'une façon définitive. En outre, certaines d'entre elles par leur toxicité seraient d'un maniement difficile. Aussi croyons-nous qu'à ce point de vue, le sulfate de magnésic présente un avantage incontestable sur tous les corps dont nous venons de parler précédemment.

CHAPITRE II

HISTORIQUE DE L'EMPLOI DES INJECTIONS DE SULFATE DE MAGNÉSIE

M. le professeur Albert Robin, à l'époque où il était l'interne de Gübler, à Beaujon, eut l'idée d'essayer l'action purgative du sulfate de magnésie en injections hypodermiques. Mais Gübler, à la suite des essais faits dans son service en injectant 1 centimètre cube d'une solution à 25 pour 100, avait attiré l'attention sur ce fait qu'il se produisait fréquemment des nodules inflammatoires au lieu d'injection ; ce qu'il attribuait à une décomposition du sel de magnésium dans le tissu cellulaire, action à laquelle il faudrait ajouter pour lui la coagulation de l'albumine produite par les solutions de sulfate de magnésie. Il est probable que c'est cette crainte des phénomènes inflammatoires qui fit abandonner la méthode par Gübler, sans lui accorder toute l'attention qu'elle méritait.

Nous trouvons dans la littérature médicale quelques tentatives analogues.

C'est ainsi qu'en 1869, Jolyet et Cahours font

dans les *Archives de Physiologie*, l'exposé des expériences faites par eux-mêmes sur des animaux sur l'action du sulfate de magnésie, injecté directement dans le sang. Ils déclarent avoir obtenu des selles liquides et bilieuses.

Plusieurs années plus tard, Luton (de Reims), ancien élève de Gübler, expérimenta l'action du sulfate de magnésie par voie sous-cutanée, sur lui-même et sur quelques malades de l'Hôtel-Dieu de Reims.

« L'un deux, dit-il à ce sujet dans le *Bulletin de la Société médicale de Reims*, était un homme habituellement constipé, qui avait été purgé plusieurs fois sans succès ; l'aloès, la rhubarbe ne donnaient chez lui que des résultats incomplets ; il n'était jamais satisfait.

» Une injection de 0 gr. 10 de sulfate de magnésie donna deux belles gardes-robes.»

Luton obtenait le même succès à diverses reprises sur lui-même et déclarait que le contact de la solution n'était pas plus douloureux que celui d'une injection de morphine. Pour lui, il est nécessaire, pour que l'injection ne soit pas douloureuse, de s'adresser à un sel soluble, comme le sulfate de magnésie.

Luton raconte à ce propos qu'ayant l'habitude de se faire assez fréquemment des injections hypodermiques et trouvant un jour que le liquide dont il se servait était fortement acidifié, il eut l'idée de le neutraliser avec de la magnésie.

Il déclare qu'en dehors des effets narcotiques qu'il recherchait, il obtint une purgation légère. Il croit que si l'injection ne fut pas douloureuse, c'est que la magnésie avait été ici solubilisée par l'acidité du liquide.

Carville et Vulpian injectent la même dose de 1 décigramme à quatre chiens.

Un seul a présenté de la diarrhée, mais disent les auteurs, ces animaux ayant été autopsiés, on a trouvé chez tous du catarrhe intestinal. Chez les trois qui n'avaient pas eu de diarrhée, le rectum était obstrué par des matières fécales dures qui avaient fait obstacle à la sortie des liquides diarrhéiques.

Ils en concluent que cette faible dose de 1 décigramme avait suffi à purger les animaux.

Armaingaud, en 1877, signale dans le *Bulletin de la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux* les résultats qu'il a obtenus, avec des doses différentes de celles employées par Gübler et Luton : « Ayant à purger, dit-il, une dame qui vomissait tous les purgatifs, j'essayai sur elle les injections sous-cutanées de sulfate de magnésie à la dose de 5 centigrammes sur 10 grammes d'eau distillée ; j'obtins une purgation très sérieuse. Depuis j'ai essayé ce moyen soixante fois et j'ai réussi quarante à quarante-cinq fois. En employant 5, 10, ou 15 centigrammes de sulfate de magnésie dans 5, 10 ou 15 grammes d'eau distillée, on obtient les mêmes effets thérapeutiques. »

Pour lui, il n'y a pas de lieu d'élection pour les

piqûres ; il est parfois nécessaire d'en faire plusieurs pour obtenir l'effet.

En 1879, Laffargue fait dans sa thèse une étude intéressante de l'action des sels de magnésie sur la circulation et déclare que les sels dans lesquels entre le magnésium ont pour effet de ralentir les battements du cœur et d'abaisser la pression artérielle, tandis que les sels de soude ont sur le système circulatoire une action antagoniste de celle-ci.

Dans *la Tribune médicale* de 1879 Laborde signale que des injections intra-veineuses des eaux de Chatelguyon ont donné des effets purgatifs manifestes ; mais c'est seulement au bout de trois, quatre ou cinq heures que les évacuations ont eu lieu.

Aguilhon a répété les mêmes expériences à l'aide de chlorure de magnésium fabriqué au laboratoire et dit avoir obtenu des résultats semblables. Il a constaté que ce sel a ainsi une action purgative à la dose de 2 grammes seulement. Il a recherché sur le chien, comment se comporte le chlorure de magnésium, introduit dans le sang, à l'égard des principales fonctions.

Du détail de ses expériences, il résulte que le chlorure de magnésium agit, comme purgatif, en excitant et en activant les contractions intestinales, en même temps qu'il excite les phénomènes de sécrétion ; il détermine, en outre, une abondante sécrétion biliaire.

Les doses de sulfate de magnésie employées par les divers auteurs dont nous avons relaté les essais

ne sont pas tout à fait les mêmes, comme nous l'avons vu, et ceci peut expliquer les différences dans les résultats obtenus. Luton semble avoir bien vu que l'action n'augmente pas avec la dose de sel injecté ; et pour lui, si Gübler a été moins heureux dans ses essais, c'est qu'il eut le tort de croire amplifier les résultats attendus, en augmentant les doses de sel injecté. « Une impression très superficielle, dit-il, exercée sur la muqueuse intestinale par de très petites doses d'une substance purgative apportée par la circulation, est peut-être de nature à solliciter l'intestin dans le sens d'une purgation, avec plus d'efficacité que des doses massives et produisant une irritation d'un autre genre. »

Ces auteurs se sont naturellement occupés du mode d'action du sulfate de magnésie en injection ; les uns voient seulement le rôle de la solution hypertonique ; la plupart cependant reconnaissent à ce mode de purgatif une action sur les fibres musculaires, c'est-à-dire une excitation des mouvements péristaltiques de l'intestin. Luton pense qu'il suffit d'une très petite dose pour rétablir les mouvements péristaltiques dans leur rythme normal, quand celui-ci est troublé. Pour lui, la rectification du mouvement anti-péristaltique permettrait donc de combattre avantageusement l'acte du vomissement quelle que soit son origine, vomissement nerveux ou vomissement symptomatique. « Par extension, dit-il, on conçoit la possibilité de remédier ainsi aux vomissements de la grossesse, de la coqueluche, de la

migraine, du mal de mer, de l'iléus, de l'invagination et même de l'étranglement intestinal, du catarrhe et du cancer de l'estomac, de la péritonite, de l'urémie, etc. Ce mode d'emploi par voie hypodermique des purgatifs n'aurait-il que cette seule utilité qu'il mériterait d'être conservé dans la pratique. »

« Il nous semble, dit encore cet auteur, qu'un sel de magnésie aura plus de chance d'agir, en vertu de son hétérogénéité pour l'économie, qu'un sel de soude, qui par sa base est un élément presque normal. »

Après 1880 nous trouvons une longue période de silence pendant laquelle il semble que l'on ne se soit guère occupé des injections de sulfate de magnésie.

Il faut arriver en 1902 pour trouver quelque chose d'intéressant sur la question, dans l'article de M. E. Dixon, intitulé : *Hypodermie purgative* (in *Brit. Med. Journ. London*) (1).

Cet auteur déclare que plusieurs observations lui permettent d'affirmer que le sulfate de magnésie, administré sous la peau à la dose de 1 gr. 5, produit un effet purgatif.

Des expériences faites sur le chien lui ont permis de voir que l'injection d'une solution isotonique de sulfate de magnésie a pour effet d'augmenter les mouvements péristaltiques. Il rappelle que l'admi-

1. Nous en devons la traduction à notre excellent camarade le Dr Garenne, à qui nous adressons nos bien sincères remerciements.

nistration de ce sel par la bouche n'a pas d'effet direct sur le péristaltisme, et que si les mouvements se trouvent augmentés dans ces conditions, il faut l'attribuer seulement à l'augmentation des liquides de l'intestin. Donc pour Dixon, le sulfate de magnésie produit, quand il est injecté, un effet spécifique qu'on n'obtient pas quand on l'administre par la bouche.

Il rappelle dans son article que Luton, Wade et d'autres auteurs ont montré que l'injection produit dans la majorité des cas une augmentation des mouvements intestinaux dans un temps variant généralement entre cinq et sept heures après l'injection ; d'après Wade la proportion des cas positifs serait de 67 o/o.

Dans les observations de Dixon, les injections étaient faites au bras, mais il signale que Hay, à la suite d'expériences sur les animaux, pense que lorsque l'injection est faite sous la peau de l'abdomen, l'effet purgatif peut être augmenté par un phénomène d'irritation réflexe. Dixon, signale encore à la fin de son article les expériences de Fincke, chez l'homme, qui n'a eu des résultats que dans 17 o/o des cas seulement, et semble douter de son action. Il conclut qu'un plus grand nombre d'expériences sur l'homme sont nécessaires avant qu'on puisse tirer une conclusion sur la valeur du sulfate de magnésie comme purgatif, employé de cette façon.

C'est à la suite du cas très intéressant d'une malade entrée le 26 janvier 1912 dans le service de

M. le professeur Albert Robin, salle Gübler, présentant de vives douleurs stomacales consécutives à l'ingestion de sublimé (voir obs. I) et chez laquelle une injection de sulfate de magnésie donna d'excellents résultats, que M. le Dr Sourdél, alors interne du service, prit sur les conseils de M. le professeur Albert Robin, de nouvelles observations que nous reproduirons plus loin. Elles sont relatées dans une récente communication faite à la Société de médecine des Hôpitaux par MM. A. Robin et Sourdél.

Nous avons cru intéressant de continuer les recherches entreprises par M. Sourdél; nous n'avons opéré que chez l'homme, et nous n'avons d'autre prétention que d'exposer les résultats de nos observations dans l'espoir d'en tirer une conclusion au point de vue thérapeutique.

CHAPITRE III

TECHNIQUE

Avant d'entrer dans le détail de nos observations, nous dirons rapidement quelle est la technique, d'ailleurs très simple, que nous avons suivie.

La solution employée est une solution de sulfate de magnésie dans l'eau distillée au titre de *vingt-cinq pour cent*; elle est très facile à réaliser grâce à la grande solubilité de ce sel. Un centimètre cube de notre solution contient donc 25 centigrammes de sulfate de magnésie.

L'injection est faite au moyen d'une seringue de Pravaz ordinaire, avec les précautions d'asepsie des instruments et d'antisepsie de la peau que l'on a coutume d'employer pour toutes les injections hypodermiques.

Toutes les régions que l'on emploie d'habitude dans la pratique de ces injections peuvent être utilisées; toutefois, suivant les conseils de M. le professeur Albert Robin, nous avons le plus souvent utilisé le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi abdominale, et en particulier la partie correspon-

dant au côlon descendant, ayant cru obtenir le maximum d'effet par l'injection faite à ce niveau.

La dose que nous avons employée le plus communément est de 1 centimètre cube de la solution, soit 25 centigrammes de sulfate de magnésie.

Mais nous avons aussi pratiqué des injections de 1/2 centimètre cube seulement, afin de nous rendre compte, si, comme l'avait déjà signalé Luton, l'effet n'augmentait pas, quand on diminuait la dose de sel injecté.

CHAPITRE IV

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Les indications de la méthode sont tout d'abord celles de tous les purgatifs ; elle peut rendre des services dans la constipation banale aussi bien que dans les maladies fébriles et aiguës. Nous pensons qu'entre l'absorption par la bouche d'une assez grande quantité de liquide plus ou moins amer, et une petite injection sans douleur de 1 centimètre cube de liquide, il se trouverait encore pas mal de personnes qui choisiraient cette dernière ; mais nous sommes aussi des premiers à reconnaître que le véritable intérêt de la méthode réside dans les affections où la voie sous-cutanée est la seule praticable.

Les principales indications sont donc celles dont nous avons déjà parlé dans le chapitre de la purgation hypodermique et que nous ne ferons que rappeler brièvement : malades présentant une intolérance gastrique absolue, ou de la dysphagie, comme dans le phlegmon de l'amygdale, par exemple ; malades plongés dans le coma, et en particulier dans le coma urémique, qu'il est essentiel de purger rapidement ; malades atteints de trismus, comme dans le tétanos,

de vomissements, comme dans la méningite. Ce sont tous là des cas où il sera indiqué de pratiquer une injection, opération absolument bénigne et on nous l'accordera, toujours facile.

D'ailleurs, on comprendra que les indications citées plus haut ne sont en quelque sorte que des exemples et qu'elles sont susceptibles de se multiplier suivant les hasards de la clinique, comme en fait foi la très intéressante observation de la malade entrée dans le service du professeur Robin, à la suite d'absorption de sublimé, et que nous relaterons plus loin en détail.

Nous pensons enfin que la méthode est susceptible de rendre de réels services chez quelques enfants récalcitrants et surtout chez des aliénés rebelles, chez lesquels on est couramment obligé d'employer la sonde œsophagienne pour introduire les purgatifs.

Au point de vue des contre-indications, nous trouvons celles qui ont été données pour toutes les injections hypodermiques en général ; c'est ainsi que les intoxications chroniques, le diabète, l'albuminurie prédisposeraient aux accidents inflammatoires, malgré les plus minutieuses précautions. On a donné aussi comme contre-indications aux injections sous-cutanées, l'hémophilie et les pyrexies à forme hémorragique.

Nous ne pensons pas qu'il y ait de contre-indications spéciales tenant à la nature même de la substance employée, tout au moins en s'en tenant aux très faibles doses que nous avons utilisées.

Laffargue, dans sa thèse de 1879 sur l'action des sels de magnésie sur la circulation, relatant les expériences qu'il a faites sur des animaux avec Laffont, signale l'action dépressive causée par le sulfate de magnésie.

Il prétend que les sels dans lesquels entre le magnésium ont pour effet d'abaisser la pression artérielle; les sels de soude auraient, au contraire, une action opposée. Il en conclut « qu'il faudrait éviter de donner des sels de soude aux personnes chez lesquelles on soupçonnerait une tendance aux hémorragies, et éviter d'administrer les sels de magnésie dont l'action dépressive pourrait amener une syncope fatale, aux malades atteints de lésions valvulaires du cœur, surtout d'insuffisance mitrale; mais les sels de magnésium pourraient avoir une influence heureuse sur les palpitations cardiaques ».

Il se base, pour tirer ces conclusions sur les expériences de Jolyet et Cahours, faites sur des chiens et des grenouilles, mais où le sulfate de magnésie était directement injecté dans les veines et à la dose de 15 centimètres cubes d'une solution à 20 o/o, c'est-à-dire douze fois plus forte que celle que nous avons utilisée.

On voit par là qu'il n'y a aucun rapport avec la méthode que nous avons employée.

Mariéteau, dans sa thèse de 1904, sur les effets des injections hypertoniques, signale que l'introduction de sulfate dans l'organisme chez des malades en état de rétention chlorurée peut aggraver l'œdème.

Mais là encore il opère avec des doses énormes, comme on peut s'en rendre compte par l'observation III; il s'agit d'une malade atteinte de pneumonie, à laquelle on fit une injection sous-cutanée d'un litre d'une solution de sulfate de soude au dixième, ce qui correspond à 100 grammes de sulfate de soude hydraté, soit 44 grammes de sulfate anhydre; injection qui, d'ailleurs, fut suivie d'une diarrhée abondante.

D'ailleurs des doses exagérées de sulfate de magnésie, même ingérées par la bouche, sont susceptibles de déterminer des accidents, ainsi qu'en témoignent les deux empoisonnements survenus en Angleterre, à la suite de l'ingestion par la bouche de doses énormes de sulfate de magnésie, et signalés par Fonssagrive à l'article *Magnésie* du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*.

Plus récemment, dans le *Bulletin médical* du mois de mars 1912, M. le professeur Widai signale également des accidents dus au sulfate de magnésie en ingestion; il s'agit d'un homme exempt de toute affection cardiaque, vasculaire ou rénale, qui consécutivement à l'ingestion d'une très forte dose de sulfate de magnésie, présenta des œdèmes étendus rappelant les œdèmes d'origine brightique.

De même que ce sont là des faits exceptionnels, qui ne peuvent pas empêcher de donner encore du sulfate de magnésie en ingestion, de même nous pensons qu'en nous tenant aux doses indiquées plus haut pour l'emploi sous-cutané, il n'y a aucun acci-

dent d'intoxication à redouter, sauf bien entendu des susceptibilités individuelles, impossibles à prévoir et qui peuvent exister pour n'importe quel médicament.

CHAPITRE V

EFFETS THÉRAPEUTIQUES

Nous allons dans ce chapitre rendre compte des résultats obtenus dans le service de M. le professeur Albert Robin, à la suite des injections faites, suivant la technique que nous avons décrite précédemment, par M. le Dr Sourdel, alors qu'il était l'interne de M. le professeur A. Robin, et par nous-même.

Nous remercions notre ami le Dr Usse, interne de M. le Dr Damalix, chirurgien de l'hôpital du Canton, à Saint-Maurice, pour les observations qu'il a bien voulu prendre à notre intention et que nous sommes heureux de pouvoir publier ici.

Nous y joindrons le compte rendu des essais très intéressants, qui ont été faits à la maison nationale de Charenton, grâce à l'amabilité de MM. les Drs Marchand et Mignot, médecins-chefs, qui ont bien voulu s'intéresser à notre méthode. Nous les en remercions bien vivement, ainsi que leur interne, M. le Dr Petit, qui a bien voulu nous transmettre les observations qu'il a prises spécialement pour nous.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. le Dr Sourdel, ancien interne
de M. le professeur Albert Robin.)

Il s'agit d'une jeune femme de trente ans, entrée le 26 janvier 1912 à la salle Gübler, se plaignant de vives douleurs stomacales, consécutives à l'absorption de sublimé. A ces douleurs s'ajoutait un état de prostration très marquée. La moindre tentative d'alimentation était suivie de vomissements très pénibles, striés de sang, si bien que la diète absolue fut prescrite.

En outre, les urines étaient rares, la constipation opiniâtre. Il était impossible d'essayer de purger cette malade par voie buccale. Nous pratiquons à 10 heures du matin une injection de 1 centimètre cube de la solution au quart. Dans la soirée, vers 5 heures, une selle peu abondante, quelques cyballes dures. Le lendemain, sans nouvelle injection, selle abondante, bien moulée.

Pendant le séjour de la malade à l'hôpital Beaujon, qui a duré une dizaine de jours, nous avons pratiqué deux nouvelles injections, qui furent suivies les deux fois des mêmes heureux effets.

OBSERVATION II (Personnelle)

Angèle L..., vingt-quatre ans, femme de chambre, n° 10 bis, salle Gübler, service de M. le professeur Albert Robin.

Malade entrée le 6 avril pour de l'entérite et des fermentations gastriques. Tendance habituelle à la constipation.

10 avril. — La malade n'a pas eu de selles depuis trois jours, on lui fait une injection de 1 centimètre cube de la solution à 25 0/0, à 4 heures du soir, à la cuisse; la première selle, molle, a lieu le lendemain matin à 7 heures. Puis selles normales pendant deux jours et nouvelle période de constipation.

20 avril. — Injection de 1 centimètre cube à 10 heures du matin, faite sous la peau de l'abdomen, du côté gauche; pas de résultat.

22 avril. — Nous lui injectons seulement 1/2 centimètre cube, à 11 heures du matin; une petite selle dure à 6 h. 1/2 du soir. Nouvelle injection de 1/2 centimètre cube le 23, à 10 h. 1/2; vers 5 heures du soir, la malade éprouve la sensation du besoin d'aller à la garde-robe; mais sans résultat.

24 avril. — A 6 heures du soir, elle a une selle dure, peu abondante; une nouvelle le 25, à 10 heures du matin.

Notons que la malade savait que les injections lui étaient faites dans un but purgatif.

OBSERVATION III

(M. Sourdel.)

Femme de quarante-cinq ans, salle Gübler, n° 2, atteinte de bronchite; constipée depuis deux jours, reçoit le 29 jan-

vier, à 11 heures du matin, une injection de 1 centimètre cube de la solution au quart. Aucun effet le soir.

Le lendemain, 30 janvier, nouvelle injection; le 31, selle noirâtre, faite de matières dures, abondantes, bien formées.

OBSERVATION IV

(M. Sourdcl.)

Le 6 mars 1912, entre salle Gübler, une malade de cinquante-cinq ans, atteinte de rhumatisme articulaire aigu; léger frottement péricardique. La constipation est absolue depuis cinq jours; dans le courant de l'après-midi, un lavement reste sans effet. A 4 h. 1/2, injection de 1 centimètre cube; pendant la nuit suivante, selle abondante.

Pendant son séjour à l'hôpital, qui a duré quatre semaines, la constipation n'a pas reparu.

OBSERVATION V (Personnelle)

Madeleine C..., cinquante-quatre ans, n° 13, salle Gübler.

Malade ayant fait une bronchite avant son entrée dans le service, présente à son arrivée à Beaujon, de l'albumine, avec un bruit de galop.

Elle entre le 23 dans un état grave, presque comateux, avec une respiration du type Scheyne-Stokes, très nette et des urines rares.

Une saignée abondante est pratiquée, puis nous lui faisons une injection de un demi-centimètre cube, à 9 heures du matin, sans que la malade se doute le moins du monde de l'effet que l'on désire obtenir.

Elle a une première garde-robe liquide, le soir à 7 heures, une deuxième le lendemain matin à 6 heures, encore diarrhéique.

Troisième selle, assez liquide le soir vers 5 heures ; enfin le 26 avril au matin, la malade va à la selle sans diarrhée.

Depuis pas de constipation ; l'état général s'est d'ailleurs notablement amélioré.

OBSERVATION VI

(M. Sourdel.)

Femme de quarante-six ans, entre salle Gübler, n° 11 bis, avec température élevée, douleurs vives dans l'hypocondre droit. Elle présente des vomissements incessants, et de la constipation depuis cinq jours. Son aspect est celui qu'il est classique de rapporter à l'appendicite.

A 11 heures, injection de 1 centimètre cube ; le lendemain une selle peu abondante, nouvelle injection donnant lieu à une selle abondante, bien moulée. La malade est restée à l'hôpital pendant trois semaines et jamais nous n'avons eu besoin de recommencer ; les selles ont été régulières.

OBSERVATION VII

(M. Sourdel.)

Malade entrée le 1^{er} avril, salle Gübler, n° 9, atteinte de pneumonie du sommet droit.

La constipation est absolue depuis trois jours.

Injection de 1 centimètre cube à 10 heures ; aucun effet.

Nouvelle injection le lendemain ; selle abondante formée de matières dures.

OBSERVATION VIII (Personnelle)

Lucie T..., vingt-sept ans, n° 17, annexe Gübler. Malade atteinte de tuberculose pulmonaire ouverte ; injection de 1 centimètre cube, le 1^{er} mai, sans aucun résultat ; seconde injection le 2 mai à 10 heures du matin, la malade a éprouvé la sensation du besoin d'aller à la garde robe, mais sans effet.

3 mai. — Injection de un demi-centimètre cube, à 11 heures du matin ; une selle dure, le soir, à 4 heures.

8 mai. — Nouvelle injection de un demi-centimètre cube, une selle molle le soir.

La malade a depuis présenté encore de la constipation.

OBSERVATION IX

(Due à l'obligeance de M. Usse, interne de M. le Dr Damalix, chirurgien de l'Hôpital du canton (Saint-Maurice.)

G. M..., trente ans, aiguilleur, entré le 11 mai dans le service pour une fracture de Dupuytren. Constipé depuis trois jours, reçoit à midi une injection de un demi-centimètre cube, faite à l'hypocondre gauche. Première selle, un peu dure, le soir même à 7 heures ; le lendemain matin, à 4 heures, selle molle.

Depuis selles régulières tous les matins.

OBSERVATION X

(M. Sourdel.)

Malade entrée le 21 mars, salle Gübler, n° 16, pour un phlegmon de l'amygdale, avec trismus très prononcé. Il lui est extrêmement pénible de faire le moindre mouvement de déglutition.

Habituellement constipée, elle n'a pas eu de selle depuis deux jours : le 21, nous lui faisons une injection de 1 centimètre cube sans effet ; le 22, nouvelle injection, toujours rien ; le 23, troisième injection, donne lieu le lendemain à une selle dure, suivie de trois gardes-robes, en diarrhée, très abondantes.

La malade est toujours au régime lacté, car un second abcès s'est déclaré dans l'amygdale du côté opposé.

Il n'y a donc pas lieu d'invoquer la reprise d'une alimentation quelconque pour expliquer l'effet purgatif.

OBSERVATION XI (Personnelle)

Maria L..., cinquante-sept ans, n° 15, annexe salle Gübler ; tuberculose pulmonaire. Injection le 3 mai, à 10 heures matin, de 1 centimètre cube, sous la peau du ventre.

Pas de résultat.

OBSERVATION XII

(M. Sourdel.)

Malade couché au n° 8 de la salle Barth, atteint d'hémiplégie droite ancienne, avec contracture. Très constipé ; reste couramment quatre à cinq jours sans aller à la garde-robe.

Le 20 mars une purge est restée sans effet ; le 21, à 10 heures, injection de 1 centimètre cube sans résultat ; le 22, pensant avoir un effet plus rapide, nous avons injecté 2 centimètres cubes ; aucun effet.

Deux nouvelles injections, faites le 23 et le 24, ne donnent pas plus de résultat. Le 26, injection de 1 centimètre cube amène une selle dure le lendemain, suivie d'une évacuation abondante.

Depuis cette date, la constipation a été heureusement combattue plusieurs fois par une seule injection de 1 centimètre cube.

OBSERVATION XIII (Personnelle)

Félicité M..., soixante-quinze ans, atteinte du myocardite chronique, salle Gübler, n° 3. Constipée depuis longtemps.

10 mai. — Pas de gardes-robes depuis deux ou trois jours.

Nous pratiquons une injection de 1 centimètre cube à 10 heures du matin, au ventre.

La malade va à la selle pour la première fois vers midi ; une deuxième fois le lendemain matin à 5 heures.

OBSERVATION XIV

(M. Usse.)

F. T..., quarante-trois ans, électricien, entré le 9 mai à la suite d'un accès d'angine de poitrine.

Pas de selles depuis trois jours.

12 mai. — A midi, injection de un demi-centimètre cube, pratiquée sous la peau de l'hypocondre gauche.

Pas de selle le jour même; mais le lendemain matin, vers 8 heures, le malade a une garde-robe assez liquide et noirâtre; puis deux selles molles dans la journée.

Depuis il va très régulièrement à la selle chaque matin.

OBSERVATION XV

(M. Sourdel.)

Malade couchée au n° 16 *bis* de la salle Gübler, en état de sub-asystolie; la dyspnée et l'angoisse étaient très marquées; il nous a été possible à un moment d'entendre, à l'auscultation du cœur, une insuffisance aortique nettement caractérisée dans la suite. A cette lésion se surajoute un bruit de galop manifeste.

Les urines sont rares et albumineuses; depuis quatre jours la constipation est opiniâtre.

Pendant trois jours consécutifs, nous avons pratiqué une injection de 1 centimètre cube, le quatrième jour, de un demi-centimètre cube seulement. Le soir du cinquième jour seulement, la malade a eu une selle très abondante, mais non diarrhéique.

OBSERVATION XVI (Personnelle)

Mélina L..., trente-neuf ans, salle Gübler, n° 6; malade chez laquelle on soupçonne un mal de Pott dorso-lombaire, au début.

Injection le 9 mai à 11 h. 1/2 du matin, dose 1/2 centimètre cube, faite à l'abdomen.

Première selle franchement diarrhéique le soir à 8 heures.
Deuxième dans la nuit ; troisième à 6 heures du matin le
endemain, encore liquide.

OBSERVATION XVII

(M. Sourdel.)

Malade couchée au n° 7 bis de la salle Gübler ; elle souffre d'un cancer de l'estomac perceptible à la palpation. A certaines époques, elle est prise de vomissements qui durent pendant plusieurs jours.

27 mars. — Elle n'a pas été à la garde-robe depuis trois jours ; nous lui faisons une injection de 1 centimètre cube sans résultat. De même pendant trois jours consécutifs ; le quatrième jour, à la suite d'une nouvelle piqûre, évacuation peu abondante. Le cinquième jour, injection de un demi-centimètre cube seulement.

Le soir, selle liquide très abondante.

Depuis ce jour (29 mars), le malade a eu des gardes-robes très régulières, mais sans diarrhée.

OBSERVATION XVIII (Personnelle)

Pauline C..., vingt ans, salle Gübler, n° 1 ; entrée le 8 mai pour une amygdalite.

Injection à 11 heures du matin de un demi-centimètre cube, sans dire à la malade quel doit en être l'effet. Aucun résultat.

OBSERVATION XIX

(M. Sourdel.)

Le 24 mars nous trouvons au lit n° 14 *bis* de la salle Gübler, une malade entrée pendant la nuit à la suite d'un ictus. Elle présente une monoplégie brachiale gauche, avec légère parésie du membre inférieur du même côté. Sous l'influence du traitement spécifique ces lésions ont rétrogradé rapidement.

Pendant les trois premiers jours de son séjour à Beaujon, aucune selle. Cette malade est indocile, refusant les lavements et rejetant les médicaments qu'on veut lui donner. C'est dans ces conditions que nous lui faisons notre première injection de 1 centimètre cube, sans obtenir de résultat. Pendant trois jours, nous avons recommencé, augmentant de 1 centimètre cube chaque fois ; nous sommes arrivés ainsi à 4 centimètres cubes, toujours sans effet. Le cinquième jour, nous sommes revenus à 1 centimètre cube ; le sixième, nous faisons seulement un demi-centimètre cube le matin, et le soir à 4 heures la malade a une selle abondante, renfermant des cyballes dures et volumineuses.

OBSERVATION XX (Personnelle)

Pauline A..., vingt-cinq ans, n° 13, salle Gübler, entrée le 7 mai pour des fermentations gastriques et de l'entérite muco-membraneuse.

Habituellement constipée ; a été purgée quatre ou cinq

jours avant son arrivée à l'hôpital ; depuis nouvelle période de constipation.

Injection le 8 mai à 10 h. 1/2 du matin de un demi-centimètre cube ; la malade a une selle très molle à 6 heures du soir. L'injection a été faite sur la peau de l'abdomen, sans que la malade soit prévenue de l'effet désiré.

OBSERVATION XXI

(M. Usse.)

P. L..., vingt-sept ans, mécanicien, entré le 21 avril 1912, à l'hôpital du canton (Charenton) pour fracture du crâne. Constipation depuis trois jours, avec signes de méningisme (céphalée, contracture, Kernig).

25 avril. — On lui fait une injection de 1 centimètre cube de la solution ; pas de résultat.

26 avril. — Nouvelle injection de un demi-centimètre cube, qui reste également sans résultat.

Ces deux injections ont été pratiquées à la cuisse.

A noter que la constipation a résisté également à l'ingestion par la bouche de 25 grammes de sulfate de magnésie, et n'a cédé qu'aux lavements purgatifs.

Le malade est actuellement guéri.

OBSERVATION XXII

(M. Sourdel.)

Il s'agit d'une jeune femme de trente ans, couchée au n° 14 bis de la salle Gübler. Cette malade présente des signes bilatéraux d'induration pulmonaire aux sommets, des

frottements pleuraux, dans toute la hauteur du poumon droit. Actuellement, la bacillose qui paraît remonter à trois ans, subit une poussée aiguë; la température oscille entre 37°5 et 38°9.

10 février. — Il y a cinq jours que la malade n'est pas allée à la garde-robe; notons en passant que ni les antécédents, ni l'examen de la malade ne permettent de soupçonner une bacillose intestinale ou péritonéale. Une injection de 1 centimètre cube faite à 10 heures du matin, à la fesse, ne donne pas de résultats; de même le 11 et le 12 février; le 13, une injection de 2 centimètres cubes n'a pas davantage de succès, toujours faite à la fesse. Le 14 nous pratiquons une injection de 1 centimètre cube dans le tissu cellulaire sous-cutané de la fosse iliaque droite, à 11 heures du matin; à 7 heures du soir, selle assez abondante, formée de matières dures. Le 15, nouvelle injection identique donne également une première selle molle huit heures après, suivie d'une nouvelle garde-robe dans la nuit.

19 février. — Après trois jours de constipation opiniâtre, nous remplaçons le sulfate de magnésie par le chlorure de magnésium au même titre. Le soir, selle abondante. Le 20, une nouvelle injection de 0 gr. 25 de chlorure de magnésium donne un résultat favorable; les matières sont abondantes, bien moulées, non diarrhéiques.

Depuis les évacuations ont lieu tous les jours régulièrement, sans nouvelle injection.

OBSERVATION XXIII (Personnelle)

Angèle F..., vingt-cinq ans, couchée au n° 11 bis de la

salle Gübler et atteinte d'affection gastrique avec hyperchlorhydrie marquée.

Habituellement constipée depuis plusieurs mois.

8 avril. — Pas de selles depuis trois jours ; injection de 1 centimètre cube à la face externe de la cuisse le matin à 9 heures ; selle molle le soir à 5 heures ; puis selles normales pendant plusieurs jours consécutifs.

OBSERVATION XXIV

(M. Sourdel.)

Il s'agit d'un homme, couché au n° 7 de la salle Barth et présentant du rhumatisme chronique.

Des injections de 1½, 1, 2 centimètre cubes de la solution de sulfate de magnésie furent faites sans résultat pendant cinq jours. Le lendemain une injection de 1 centimètre cube d'une solution de chlorure de magnésium au quart donna lieu à une évacuation.

OBSERVATION XXV (Personnelle)

Rosalie B..., soixante-cinq ans, entrée le 7 avril 1911, pour une affection de l'estomac, que la cachexie de la malade fait soupçonner de nature néoplasique. Constipée depuis longtemps.

Injection de 1 centimètre cube faite à la cuisse le 10 avril, vers 11 heures du matin. La première selle a lieu dans la nuit suivante, sans diarrhée.

Depuis selles régulières.

OBSERVATION XXVI

(M. Usse.)

A. T..., cinquante ans, entré le 11 mai pour ulcère variqueux et insuffisance mitrale.

Pas de selles depuis cinq jours. Reçoit le 12 mai, à 10 heures du matin, une injection de 1 centimètre cube faite à la cuisse.

Selle assez dure le soir vers 8 heures.

OBSERVATION XXVII

(M. Sourdel.)

Le 20 février, nous trouvons au n° 12 *bis* de la salle Barth, un malade atteint de méningite tuberculeuse. La constipation est opiniâtre ; les lavements qui, jusqu'à ce jour, avaient fait de l'effet, restent inactifs.

22 février. — Nous faisons une injection de 1 centimètre cube de la solution de sulfate de magnésie. Aucun effet ; le 23. nouvelle injection, répétée le 24 et portée le 25 à dose double ; toujours sans résultat.

Après deux jours de repos, nous faisons une injection de un demi-centimètre cube, qui reste encore sans effet.

OBSERVATION XXVIII

(M. Sourdel.)

Il s'agit encore d'un malade atteint de méningite aiguë avec vomissements et constipation marquée.

Une injection de 1 centimètre cube de la solution, pratiquée pendant quatre jours consécutifs, est restée sans effet.

OBSERVATION XXIX (Personnelle)

Laure M..., vingt-huit ans, n° 14 *bis* de la salle Gübler. Entrée dans le service le 16 avril pour angine ; atteinte en outre de bronchite bacillaire.

Habituellement constipée.

23 avril. — Pas de selles depuis trois jours.

Nous lui faisons une injection de un demi-centimètre cube au flanc gauche à 10 heures du matin.

Première selle à 4 heures du soir, très liquide.

Deuxième selle à 3 heures du matin le 24, troisième à 5 heures, toujours franchement diarrhéique.

Le lendemain, la malade a eu une garde-robe normale, et ainsi jusqu'à sa sortie du service.

OBSERVATION XXX (Personnelle)

Berthe G..., vingt-six ans, n° 12, salle Gübler. Malade présentant des fermentations gastriques s'accompagnant de vertiges et d'une hyperchlorhydrie marquée. Tendance habituelle à la constipation.

29 avril. — Pas de selle depuis deux jours ; à 10 heures injection de 1 centimètre cube sur le côté gauche de l'abdomen. Une seule selle, légèrement molle, le soir à 4 heures ; légère douleur au niveau de l'injection.

OBSERVATION XXXI

(M. Sourdcl).

Malade couché à la salle Barth, pour un rhumatisme articulaire d'origine gonococcique.

Deux injections de 1 centimètre cube faites à l'hypocondre n'amènent aucun résultat.

OBSERVATION XXXII (Personnelle)

Louise B..., trente-six ans, annexe salle Gübler, n° 3.

26 avril. — Pas de selles depuis quatre à cinq jours. Injection à 10 heures du matin de 1 centimètre cube. Première selle nettement diarrhéique à 6 heures du soir ; deuxième selle, molle, le lendemain, à 8 heures du matin.

Depuis garde-robes régulières et normales.

OBSERVATION XXXIII

(M. Sourdcl.)

Malade couché à la salle Barth, atteint d'ostéo-sarcome, auquel trois injections de 1 centimètre cube faites à l'abdomen n'ont produit aucun effet.

OBSERVATION XXXIV (Personnelle)

Eugénie V..., cinquante-deux ans, annexe de la salle Gübler, atteinte de cancer de l'utérus inopérable.

26 avril. — Pas de selles depuis trois jours. Nous lui faisons une injection de 1 centimètre cube à 10 h. 1/2 du matin ; la malade a une première garde-robe à 5 heures du soir, un peu liquide ; depuis une selle normale par jour.

OBSERVATION XXXV

(M. Sourdcl.)

Malade atteint de méningite, avec constipation opiniâtre. Une série d'injections de 1 centimètre cube ou de un demi-centimètre cube de la solution de sulfate de magnésie restent sans effet.

OBSERVATIONS

DUES A L'OBLIGEANCE DE M. PETIT
INTERNE DU SERVICE DE M. LE D^r MARCHAND
A LA MAISON NATIONALE DE CHARENTON

OBSERVATION XXXVI

M. T..., démence précoce, injection de 1 centimètre cube
le 10 mai à 3 heures ; une selle molle à 8 heures du soir.

OBSERVATION XXXVII

A. C..., confusion mentale ; injection le 11 mai à 3 h. 30 ;
pas de résultat ; le 12 mai, nouvelle injection à 11 heures du
matin ; une selle molle à 4 heures du soir.

OBSERVATION XXXVIII

C. C..., psychose maniaque dépressive ; injection le 12 mai.
Pas de résultat.

Une seconde injection faite le lendemain ne réussit pas
davantage.

OBSERVATION XXXIX

L. B..., démence précoce; injection pratiquée à 2 heures du soir, une selle dure à 6 heures.

OBSERVATION XL

M. H..., manie chronique; injection le 12 mai sans résultat; deuxième le lendemain, sans plus de succès.

OBSERVATION XLI

A. B..., psychose maniaque dépressive; une injection est pratiquée à 3 heures du soir, la malade a une selle à 11 heures du soir non diarrhéique.

OBSERVATION XLII

L. M..., psychose maniaque dépressive; première injection le 13 mai, sans effet; deuxième le lendemain, encore sans succès.

OBSERVATION XLIII

M. H..., confusion mentale, une injection le 12 mai à 2 h. 30; une selle moulée vers minuit; le lendemain, la malade a eu une garde-robe sans injection nouvelle.

OBSERVATION XLIV

M. F..., démence précoce, injection le 15 mai à 11 heures du matin, sans résultat.

OBSERVATION XLV

J. V..., manie chronique ; injection à 11 heures du matin ; pas de résultat. On fait une seconde injection le lendemain à la même heure ; une selle assez dure le soir vers 7 heures.

OBSERVATION XLVI

E. R..., confusion mentale, injection à 3 heures le 14 mai, pas de résultat.

Toutes ces malades étaient des constipées habituelles, auxquelles les injections ont été pratiquées au flanc et à la dose de 1 centimètre cube pour la plupart.

RÉSULTATS

Nous avons donc un total de 46 observations dont la grande majorité ont été prises dans le service de M. le professeur Albert Robin, à l'hôpital Beaujon, soit par M. Sourdel, soit par nous-même.

Si nous considérons d'abord uniquement l'effet produit par une seule injection, nous trouvons que celle-ci a donné lieu à une ou plusieurs évacuations dans 24 cas, parmi lesquels nous n'en notons que 3 avec de la diarrhée nette (obs. V, XVI, XXIX), les autres étant simplement composés de selles molles ou dures.

Nous avons eu 23 insuccès, au nombre desquels nous préférons ranger les quelques cas douteux que nous avons observés.

Nous remarquerons à propos de ces échecs de la méthode, qu'ils ont été réellement complets, surtout dans deux catégories d'affections de nature spéciale et qu'il peut être intéressant de rapprocher. D'une part, il s'agissait de malades atteints de méningites avec une constipation opiniâtre, ayant souvent résisté également à l'administration des purgatifs ordinaires : c'est ainsi que nous signalerons l'observation XXVII, méningite tuberculeuse, au cours de

laquelle les lavements étaient restés sans effets ; l'observation XXVI, fracture du crâne, avec signes de méningisme, où la constipation a résisté à 25 grammes de sulfate de magnésie, donnés par la bouche ; les observations XXXV et XXVIII, relatives encore à deux méningites.

D'autre part, la proportion d'insuccès a été grande, comme nous le verrons plus loin, chez les malades atteints d'affections mentales, ainsi qu'en témoignent les observations XXXVIII et XLII (psychoses maniaques dépressives) ; XLIV (démence précoce) ; XL (manie chronique) et XLVI (confusion mentale).

Dans les cas où une seule injection a donné lieu à une évacuation, nous voyons que le temps écoulé entre l'injection et la première selle a varié entre vingt heures comme maximum et quatre heures comme minimum, l'intervalle moyen, et le plus habituellement observé, étant de sept à huit heures.

Mais nous avons eu pas mal de cas où l'effet recherché s'est manifesté à la suite de plusieurs injections successives, faites à un jour d'intervalle. Et alors si on considère les 23 échecs initiaux, il s'en trouve 9, où des injections répétées ont pu donner lieu à des effets positifs.

Si, au cours de nos expériences personnelles, nous n'avons pas dépassé, en une seule injection, la dose de 1 centimètre cube, ce n'est pas par crainte d'effets toxiques ; car nous savons bien que les auteurs qui ont utilisé le sulfate de magnésie contre le tétanos sont allés jusqu'à la dose de 1 centimètre cube par

25 livres de poids du corps, de la même solution à 25 o/o que celle dont nous nous sommes servis, sans avoir d'accidents et cela en injections intra-rachidiennes (Jackson, également, injectait 4 centimètres cubes de la solution au quart, dans le rhumatisme articulaire).

Mais bien parce que, comme l'avait remarqué autrefois Laton, et comme l'a vérifié M. Sourdcl dans un certain nombre de ses observations (obs. XII, XIX, XXII, XXIV), l'effet produit n'augmente pas avec la dose employée. Bien au contraire, il nous a semblé qu'un demi-centimètre cube de notre solution, soit 12 à 13 centigrammes de sulfate de magnésie, agissait souvent mieux qu'un centimètre cube et permettait parfois d'obtenir un résultat là où cette dernière dose avait échoué.

C'est ainsi que sur les 7 injections que personnellement nous avons pratiquées d'emblée à un demi-centimètre cubes nous avons eu 6 succès, tandis que sur 11 injections que nous avons faites en commençant par 1 centimètre cube, nous avons eu seulement 7 résultats positifs.

En outre, dans 6 insuccès consécutifs à une première injection de 1 centimètre cube, nous avons vu qu'il a suffi d'une seconde injection de un demi-centimètre cube pour amener une selle.

Et si Jackson, en traitant ses malades atteints de rhumatisme articulaire, par la méthode des injections intra-musculaires de sulfate de magnésie, dont nous avons parlé au début de notre travail, déclare

n'avoir pas observé d'action purgative nette, c'est que la dose qu'il employait était beaucoup trop forte pour cela. Nous avons vu en effet qu'il injectait tous les jours 4 centimètres cubes d'une solution à 25 o/o.

M. Sourdel, dans la récente communication dont nous avons déjà parlé, cite un certain nombre de cas où le chlorure de magnésium, employé à la même dose, a eu une action efficace là où le sulfate avait échoué. Il déclare qu'encouragé par ces succès, il a voulu essayer le chlorure de magnésium seul ; « mais, dit-il, les résultats n'ont pas justifié nos espérances ».

Nous nous sommes borné, au cours de nos observations personnelles, à l'étude des effets produits par le sulfate de magnésie.

Si nous tenions compte uniquement des résultats de ces observations personnelles, nous pourrions dire qu'une injection de un demi à 1 centimètre cube de la solution a donné lieu, dans 77 o/o des cas, à une ou plusieurs évacuations, le plus souvent de consistance normale. Mais nous reconnaissons que les observations que nous avons pu prendre nous-même ne sont pas assez nombreuses pour permettre d'affirmer une proportion aussi favorable que celle-là d'une façon générale ; nous faisons ici intervenir d'ailleurs les succès qui ont demandé plusieurs injections.

Pour les onze observations qui ont été prises par M. Petit, à Charenton, sur des malades atteints

d'affections mentales, nous notons 5 insuccès complets et 6 résultats positifs, dont 2 pour lesquels plusieurs injections ont été nécessaires. Ceci nous donne donc seulement une proportion de succès de 55 o/o environ.

Avant de tirer une conclusion définitive en ce qui touche cette catégorie de malades, un plus grand nombre d'expériences serait également nécessaire.

Si nous admettons la classification habituelle des purgatifs en quatre classes :

a) Eccoprotiques ou simples exonérateurs (les selles provoquées sont normales) ;

b) Laxatifs (selles molles) ;

c) Purgatifs proprement dits (selles liquides) ;

d) Drastiques (selles liquides, souvent accompagnées de coliques, quelquefois sanguinolentes),

Nous dirons, en considérant l'ensemble de toutes les observations que nous avons publiées :

Le sulfate de magnésie, en solution à 25 o/o, à la dose de un demi à 1 centimètre cube a agi efficacement dans 71 o/o des cas, dont 65 avec une action soit franchement laxative, soit seulement eccoprotique, et 6 avec une action véritablement purgative.

Notons que pour obtenir cette proportion de 71 o/o, il faut faire entrer en ligne de compte les observations où plusieurs injections ont été nécessaires pour obtenir un résultat.

La proportion des cas positifs après une seule injection est en effet de 52 o/o seulement.

C'est donc dans moins de 30 o/o des cas que nous

avons observé un échec complet. Mais nous pouvons affirmer que si les injections n'ont pas donné lieu à une évacuation, d'une façon constante, elles n'ont jamais été suivies d'aucun effet nocif.

Dans le total des 46 observations que nous relatons, et au cours desquels il a été fait certainement beaucoup plus de 100 injections, c'est à peine si nous avons trouvé 3 ou 4 malades s'étant plaints d'une légère douleur au niveau de la piqure, et jamais nous n'avons observé d'inflammation locale.

Au point de vue de l'effet éloigné, nous signalerons encore ce fait intéressant : que quelques malades que M. Sourdel et nous même avons eu l'occasion de revoir un certain temps après le traitement, nous ont déclaré qu'elles étaient guéries de leur constipation habituelle et qu'elles n'avaient plus besoin de recourir aux procédés qu'elles employaient autrefois pour lutter contre la constipation.

Nous pouvons nous résumer en disant : les injections sous-cutanées de sulfate de magnésie, à la dose que nous avons indiquée, sont toujours absolument inoffensives ; elles sont efficaces dans les deux tiers des cas environ, et déterminent le plus souvent de simples évacuations, en moyenne sept ou huit heures après l'injection.

CHAPITRE VI

CONSIDÉRATIONS SUR LE MODE D'ACTION

Nous ne rappellerons que d'un mot les diverses théories qui ont été émises pour expliquer l'action des purgatifs en général : théorie de l'osmose de Poiseuille, de la surexcitation du péristaltisme de Thiry et Radzijewsky, de l'irritation catarrhale de Vulpian.

Pour ce qui concerne les purgatifs salins, chacune d'elles a eu successivement ses partisans ; et Debieerre dit, à l'article *Purgatifs*, du *Dictionnaire encyclopédique* : « En définitive, il plane encore pas mal d'incertitude sur le mécanisme de l'action purgative des sels neutres ; cependant c'est la doctrine de l'irritation sécrétoire, qui paraît avoir le plus de probabilités, que l'hypersécrétion intestinale soit le résultat d'une action topique directe des substances purgatives, ou qu'elle ait lieu sous l'influence d'une action topique indirecte, quand ces substances ayant été introduites par une autre voie que la voie gastro-intestinale sont portées par l'absorption, au contact des glandes de l'intestin ou des glandes annexes de ce viscère. »

Les partisans de la théorie de Poiseuille ont rejeté *a priori* la possibilité d'une action purgative à la suite de l'introduction dans la circulation d'une substance saline. Si cette théorie était exacte, il devrait en effet en résulter un effet inverse. Mais nous rappellerons que Claude Bernard s'est élevé contre la théorie de Poiseuille, et Labbé, dans son article sur l'action des purgatifs, paru dans *le Journal de Thérapeutique* de 1874, disait parfaitement : « L'osmose est incapable de rendre compte des effets purgatifs ; l'intestin n'est pas un vulgaire instrument de physique ; c'est un organe vivant qui réagit à sa façon quand on l'excite. Il ne faut pas oublier que les endosmomètres sont dépourvus de système nerveux et que l'intestin en possède un d'une richesse inouïe. Il y a des excitations directes des glandes propres quand une substance médicamenteuse les traverse pour s'éliminer. Les purgatifs qui passent dans le lait, à travers les glandes mammaires, peuvent tout aussi bien s'éliminer par les glandes intestinales. »

A ce propos, Rabuteau, en 1867, déclare dans sa thèse sur les effets des composés métalliques, qu'à la suite d'injection de chlorure de magnésium dans le sang, le magnésium s'élimine par les reins et par l'intestin.

La théorie de l'osmose a été combattue plus récemment par M. le professeur agrégé Lœper, qui a montré, dans plusieurs communications faites à la Société de Biologie au mois de juin 1905, que les substances salines ne peuvent guère agir par leur concentration

moléculaire, comme le voulait la théorie de l'action osmotique intestinale, puisque, lorsque ces substances ont été introduites par l'estomac, elles parviennent dans l'intestin à un titre isotonique, ou très voisin de l'isotonie.

Arnozan, dans son *Traité de Thérapeutique* conclut de même : « La théorie de Poiseuille est une pure fantaisie de théoricien qui ne résiste ni à l'observation clinique, ni à l'expérimentation physiologique. La théorie mécanique (augmentation du péristaltisme) et celle de l'irritation (afflux de liquides plus considérable) sont également vraies, et se complètent l'une l'autre : »

« Il existe, dit plus loin cet auteur, quelques médicaments, qui injectés sous la peau, déterminent des selles abondantes et liquides, influençant l'intestin, comme d'autres remèdes influencent le rein ou les glandes sudoripares. »

Déjà en 1874, Ernest Labbé, dans l'article que nous avons déjà cité, signalait l'influence exercée sur les mouvements péristaltiques de l'intestin, par l'introduction de certains agents, médicaments ou poisons, tels que la nicotine, l'atropine, la digitaline, la morphine, dans la circulation ; et il déclarait qu'ils produisent ainsi une excitation de la contractilité musculaire de l'intestin.

Laborde, dans la *Tribune médicale* de 1879 à propos des expériences d'Aguilhon, consistant en injections intra-veineuses de chlorure de magnésium chez des chiens, déclare : « que celui-ci agit comme purgatif

en excitant et en activant les contractions intestinales, en même temps qu'il excite les phénomènes de sécrétion. Il détermine, en outre, une abondante sécrétion biliaire. N'est-il pas permis, dit-il en terminant, de penser qu'il en est de même pour la plupart des autres purgatifs salins ? »

Nous n'avons pas fait d'expériences sur des animaux, et nous voulons seulement tâcher d'interpréter les résultats de nos observations.

Le nombre des cas où nos injections ont donné lieu à des selles diarrhéiques est tout à fait minime et nous permet de dire qu'en général les effets sécrétoires sont peu marqués. Par contre de ce que l'injection provoque le plus souvent une simple évacuation, de consistance normale, on peut en déduire que le sulfate de magnésie ainsi employé agit surtout sur le péristaltisme intestinal ; d'ailleurs, l'action efficace signalée déjà contre les vomissements, ou dans les cas de parésie intestinale, tend à le confirmer. W. Dixon, dans l'article dont nous avons déjà parlé, déclare que des expériences faites sur des chiens lui ont permis de se rendre compte de l'effet positif produit sur les mouvements péristaltiques. Il conclut que la sulfate de magnésie produit, quand il est injecté, un effet spécifique qu'on n'obtient pas quand on l'administre par la bouche.

Le sulfate de magnésie ingéré par la bouche ne semble pas en effet avoir d'action sur le péristaltisme. Et récemment, dans le *Bulletin de la Société de Biologie* de mars 1912, MM. Paul Carnot et Roger Glénard

donnent un compte rendu des expériences qu'ils ont faites sur le lapin et relatives à ce qu'ils appellent la méthode de la perfusion intestinale. Ils ont opéré sur des anses intestinales isolées, et croient pouvoir tirer cette conclusion qu'une faible dose de sulfate de magnésie suffit à produire une inhibition des mouvements intestinaux, tandis qu'au contraire ceux-ci seraient augmentés par le sulfate de soude.

Certains auteurs, parmi lesquels nous trouvons Fleig, ont prétendu que l'absence de coliques consécutives à l'injection sous-cutanée du sulfate de magnésie, permettait de nier toute action sur le péristaltisme de ce sel ainsi administré. On peut dire aujourd'hui que cet argument est absolument sans valeur. Car MM. Lebon et Aubourg ont parfaitement démontré par l'examen radiologique que l'intestin peut être le siège de contractions assez fortes, à la suite de l'administration de drogues variées, sans aucune manifestation abdominale douloureuse.

Outre cette action sur le péristaltisme, il est probable que le sulfate de magnésie, introduit dans la circulation, agit encore sur le foie et notamment sur la fonction biliaire.

La très intéressante étude de M. Lœper sur l'action des purgatifs salins, parue dans *le Bulletin médical* de 1905, et où il étudie ce qu'il appelle les purgations gastrique, intestinale et hépatique, à la suite de l'ingestion d'une substance saline, nous semble parfaitement montrer ce qui doit se passer quand celle-ci est introduite dans la circulation.

Il rappelle en débutant que si on introduit des substances salines dans l'anse intestinale d'un animal, elles attirent une quantité d'eau proportionnelle à leur concentration, ainsi que cela résulte de travaux de MM. Achard et Gaillard, Nobécourt et Vitry, Carnot et Amet.

M. Lœper a vérifié le fait avec des eaux purgatives naturelles concentrées, comme Montmirail, Rubinat, Pullna. Mais, si ceci peut s'appliquer aux lavements purgatifs introduits directement dans l'intestin, il n'en est pas de même pour l'introduction par la voie buccale d'un purgatif salin. Il résulte des expériences de M. Lœper sur des animaux (chien, lapin, cobaye) qu'une heure après l'ingestion, le volume du liquide contenu dans l'intestin est minime, tandis que celui du liquide contenu dans l'estomac est double ou triple de la quantité ingérée; le premier effet de l'absorption d'un purgatif salin est donc une purgation gastrique.

MM. Lebon et Aubourg ont récemment vérifié ce fait par la radiographie, qui leur a montré, que l'addition à une bouillie bismuthée, de 30 grammes de sulfate de magnésie, retarde le passage de l'estomac dans l'intestin : le retard augmente avec la dose de sel employée.

La solution d'un cristalloïde purgatif, introduite par l'estomac, parvient dans l'intestin, à un titre isotonique, et la concentration moléculaire n'intervient, pour M. Lœper, que par la masse d'eau qu'elle attire dans l'estomac, déterminant ensuite une

chasse intestinale d'autant plus grande que cette concentration est plus élevée. Mais les sels purgent surtout en raison de leur diffusibilité et il faut faire intervenir ce que M. Lœper a appelé le coefficient de résorption. Il y a des purgatifs salins dont l'action s'exerce surtout sur la muqueuse, tout en se faisant aussi sentir sur la musculuse; en effet, pour la plupart, l'irritation de la paroi interne de l'intestin amène par voie réflexe des contractions plus ou moins fortes. Mais il semble qu'à cette irritation réflexe, se substitue une action excito-musculaire directe pour certains produits comme le chlorure de magnésium, qui, étant à molécules très petites, se résorbe facilement et rapidement, tandis que par contre son action sur l'épithélium est faible.

Le sulfate de magnésie est fort peu diffusible et se résorbe plus lentement.

Les solutions, arrivées à l'état isotonique dans l'intestin, agissent à la fois sur l'épithélium et sur la musculuse. Mais tandis que l'action sur la musculuse est en raison directe du coefficient de résorption, l'action sur l'épithélium est en raison inverse du même coefficient.

M. Lœper déclare que dans toute purgation saline, une certaine quantité du sel ingéré se résorbe dans l'intestin, comme le montre la polyurie consécutive aux purgations; d'ailleurs on a retrouvé du sulfate en excès et de la magnésie dans les urines des malades purgés. La purgation saline n'a donc pas son effet complet dans l'intestin, elle agit aussi

sur la sécrétion biliaire, action qui, dit M. Lœper, n'est pas sans favoriser l'effet purgatif.

En outre, comme l'a montré le même auteur dans *le Bulletin de la Société de Biologie* de 1905, il y a une action constante sur la fonction glycogénique ; les purgatifs même à dose faible diminuent le glycogène du foie, tandis que le sucre augmente dans le sang.

Ces phénomènes varient avec le coefficient de résorption de la substance introduite, et sans doute aussi, ajoute M. Lœper, avec sa nature et ses propriétés biologiques ; c'est ainsi qu'ils sont moins marqués avec le sulfate de magnésie qu'avec le sulfate de soude. Ils varient, en outre, pour un même sel avec la concentration de la solution, et semblent plus considérables avec les solutions étendues d'une même quantité de sel qu'avec les solutions fortes ; la solution qui aura le plus d'effet sur le foie est celle qui aura le moins de tendance à rester dans l'intestin. Il n'y a donc pas parallélisme entre ce que M. Lœper appelle la purgation intestinale et la purgation hépatique, mais au contraire une sorte d'opposition.

En résumé, la très intéressante étude de M. le professeur agrégé Lœper, dont nous venons de tracer les grandes lignes, permet de conclure avec cet auteur que l'absorption par la bouche d'un purgatif salin concentré détermine un triple effet :

1° Une purgation gastrique qui donne lieu elle-même à une chasse intestinale d'autant plus abon-

dante que la concentration de la solution ingérée est plus grande ;

2° Une purgation intestinale, résultant surtout de l'action exercée sur la muqueuse de l'intestin, action qui est inversement proportionnelle au coefficient de résorption de la substance employée, et aussi de l'action exercée sur la musculuse qui, elle, est directement proportionnelle à ce coefficient ;

3° Une purgation hépatique, enfin, qui semble se produire surtout avec les solutions peu concentrées de sels à petites molécules, qui peuvent se résorber rapidement et en forte proportion.

Nous croyons que cette interprétation du mode d'action des purgatifs salins, qui repose sur les expériences de M. Lœper sur les animaux, et qui a été confirmée en plusieurs points par les épreuves radiologiques de MM. Lebon et Aubourg, permet de rendre compte des résultats que nous avons obtenus, en introduisant la substance purgative dans le tissu cellulaire sous-cutané, c'est-à-dire finalement dans la circulation.

Il est évident que, de cette façon, nous ne pouvons pas déterminer ce que M. Lœper a appelé la purgation gastrique, ainsi que la chasse intestinale qui lui succède ; d'où l'absence habituelle de diarrhée abondante et de selles liquides après nos injections. Il en est de même pour l'action due à l'irritation exercée sur la muqueuse intestinale.

Ce que nous obtenons par nos injections, ce sont précisément les effets, qui, lorsque le purgatif a été

pris par la bouche, sont dus à sa résorption pour les vaisseaux portes ; nous avons vu que ce sont :

1° Une action sur le muscle intestinal, autrement dit une exagération du péristaltisme ;

2° Une action sur le foie et notamment sur l'écoulement biliaire.

Et ceci explique l'action laxative, ou simplement évacuante que nous avons obtenue dans la plupart des cas.

M. Lœper a fait remarquer que la facilité de résorption des substances salines ingérées est proportionnelle à la petitesse des molécules de ces corps. C'est ainsi que le coefficient de résorption est beaucoup plus grand pour le chlorure de magnésium que pour le sulfate de magnésie ; de même pour le sulfate de soude que pour le sulfate de magnésie, et ceci concorde bien avec le fait signalé par M. le professeur Pouchet dans son *Traité de Pharmacologie* que le sulfate de soude est plus cholagogue que le sulfate de magnésie.

Ce dernier, ingéré par la bouche, a peu d'action sur le péristaltisme et sur l'écoulement biliaire, parce qu'il ne passe qu'en minime quantité dans la circulation en vertu de son faible coefficient de résorption.

Directement introduit dans la circulation, ce sont là au contraire ses deux principaux effets, et Dixon avait raison lorsqu'il disait en 1902, dans l'article que nous avons cité plus haut, que le sulfate de magnésie injecté a un effet spécifique que l'on

n'obtient pas quand on l'administre par la bouche.

De plus, cette différence entre l'effet obtenu à la suite de l'administration buccale ou sous-cutanée sera beaucoup plus marquée pour le sulfate de magnésie, qu'elle le serait pour le chlorure de magnésium ou le sulfate de soude ; puisque ces derniers, étant plus facilement résorbés au niveau de l'intestin, peuvent déjà, en ingestion buccale, exercer une action marquée sur la musculature de l'intestin et sur la fonction hépatique.

Et ce fait donne un intérêt de plus au choix du sulfate de magnésie comme substance saline injectable, administrée dans un but purgatif.

CONCLUSIONS

I. — Le sulfate de magnésie, en dehors de son action purgative bien connue par ingestion buccale, possède un certain nombre d'emplois thérapeutiques intéressants : il a été utilisé en applications locales d'une solution saturée dans l'érysipèle, en injections intra-rachidiennes pour calmer les spasmes du tétanos, en injections intra-musculaires dans le rhumatisme articulaire aigu, en injections sous-cutanées dans l'épilepsie et la chorée.

II. — Le sulfate de magnésie peut être utilisé dans un but purgatif en injections hypodermiques, principalement dans certains cas où la voie buccale ne peut être employée : intolérance gastrique absolue, dysphagie, comas divers, tétanos, méningite, etc.

III. — Nous nous sommes servis d'une solution aqueuse de sulfate de magnésie à 25 0/0, soigneusement stérilisée. Injectée sous la peau, à la dose de 1/2 à 1 centimètre cube, elle a déterminé des évacuations dans les deux tiers des cas environ.

IV. — L'effet se manifeste en moyenne de sept à huit heures après l'injection.

V. — Celle-ci peut être faite en tous les points

habituellement employés dans la pratique des injections hypodermiques ; toutefois le lieu d'élection nous a semblé être le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi abdominale.

VI. — L'injection, faite avec les soins d'asepsie habituels, ne détermine ni douleur, ni inflammation locale, et ne donne lieu à aucune action nocive pouvant la contre-indiquer.

VII. — Le sulfate de magnésie, ainsi employé, en raison de l'action laxative ou simplement exonératrice, obtenue dans la plupart des cas, et bien différente de celle qu'il donne par ingestion buccale, nous semble agir surtout en excitant les fibres musculaires de l'intestin et aussi en favorisant l'écoulement biliaire.

Vu : le Président de thèse,

A. ROBIN

Vu : le Doyen,

LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- ARMAINGAUD. — Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, 1877.
- ARNOZAN. — Traité de Thérapeutique.
- CARVILLE et VULPIAN. — Société de Biologie, 1873.
- CHASSEVANT. — Pharmacologie.
- CLAUDE BERNARD. — Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses, 1857.
- CARNOT et GLÉNARD. — Technique de la perfusion intestinale, (in Société de Biologie, 29 mars 1912).
- CROLAS et MOREAU. — Pharmacie chimique.
- DECHAMBRE. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales : article Purgatif.
- DIXON W.-E.). — Hypodermie purgatives (in Brit. med. Journ. London, 1902).
- FRONMULLER. — Abfuhrnde Wirkung des aloies auf subkutanem Wege (in Memorabilien, 1878).
- GIRAUD. — Contribution à l'étude du chlorhydrate d'apocodéine et de son action purgative en injections hypodermiques. Thèse de Lyon. 1903-1904.
- GUBLER. — Société de Thérapeutique, 1874.
- JOLYET et CAHOURS. — Action du sulfate de magnésie en injections dans le sang (Arch. de Physiologie, 1869).
- LABBÉE (Ernest). — Des Purgatifs, action physiologique, usages (Journal de Thérapeutique, 1874).
- LABORDE et AGUILHON. — Tribune médicale, 1879.
- LAFFARGUE. — De l'action des sels de magnésie sur la circulation. Thèse, de Paris, 1879.
- LASSOLLE. — Contribution à l'étude du chlorhydrate d'apocodéine comme laxatif. Thèse, de Bordeaux, 1909-1910.
- LEBON et AUBOURG. — Action purgative du sulfate de magnésie

et de plusieurs autres substances purgatives (Société de Radiologie, février 1912).

LEEPER. — Action des purgatifs salins (in Bulletin médical, 1905).

— Sur le mécanisme de l'action intestinale des solutions salines purgatives (Société de Biologie, 1905).

LUTON. — Purgatifs hypodermiques, leur utilité contre le vomissement (Mouvement médical, 1875).

— Art. Purgatifs, in Nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques.

MARIÉTEAU. — Effets des injections hypertoniques. Thèse de Paris, 1904.

MARTIGNON. — Injections intra-rachidiennes de sulfate de magnésie et tétanos. Thèse de Paris, 1908.

MARTINET. — Les Purgatifs synthétiques.

MATHEWS et BOOKS. — On the action of magnesium sulphate (in the Journ. of pharm. and exp. thér., 1910).

PAOLI. — Injections intra-rachidiennes de sulfate de magnésie et tétanos. Thèse de Paris, 1909.

POUCHET. — Pharmacologie.

RABUTEAU. — Étude expérimentale sur les effets des composés métalliques. Thèse de Paris, 1867.

ROBIN (Albert) et SOURDEL. — Communication à la société de médecine des hôpitaux, juin 1912.

WIDAL, LEMIERRE et WEILL (A.). — Accidents dus au sulfate de magnésie en ingestion (in Bulletin médical, 27 mars 1912).

Imp. de la Faculté de Méd. JOUVÉ ET C^{ie}, 15, rue Racine, Paris. — 1528-12
